

HANDBUCH DER ERBBILOGIE DES MENSCHEN

IN GEMEINSCHAFT MIT

K. H. BAUER
BRESLAU

E. HANHART
ZÜRICH

J. LANGE†
BRESLAU

HERAUSGEGEBEN VON

GÜNTHER JUST
BERLIN-DAHLEM

ERSTER BAND

DIE GRUNDLAGEN DER ERBBILOGIE
DES MENSCHEN

REDIGIERT VON G. JUST



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1940

ISBN-13: 978-3-642-89052-9
DOI: 10.1007/978-3-642-90908-5

e-ISBN-13: 978-3-642-90908-5

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1940

Vorwort.

Es mag manchem als fraglich erscheinen, ob für das Erscheinen eines Handbuches der Erbbiologie des Menschen bereits die Zeit gekommen sei. Wer aber in einem Handbuch nicht bloß eine Zusammenfassung eines mehr oder weniger feststehenden Wissensbestandes sucht, sondern ein Werkzeug lebendiger Forschungsarbeit, wird die Bereitstellung eines solchen Werkzeuges gerade im gegenwärtigen Forschungsstande der Humangenetik für besonders notwendig halten.

In den letztvergangenen Jahren hat die menschliche Erbbiologie, gerade auch in Deutschland, eine überaus lebhaft entwickelte Entwicklung durchgemacht, extensiv wie vor allem intensiv. Auch die experimentelle Genetik befindet sich gerade gegenwärtig in einer Periode rapider Entwicklung, wiederum unter entscheidender Beteiligung auch der deutschen Forschung. Um so dringlicher wird in einer solchen Situation die Notwendigkeit, daß zwischen den an dieser Gesamtforschungsarbeit beteiligten Sonderdisziplinen die gegenseitige Föhlung, die für die weitere Entwicklung einer jeden einzelnen von ihnen zum mindesten förderlich, oft aber unmittelbar notwendig ist, nicht nur nicht verlorengeht, sondern womöglich noch enger gestaltet wird. Dieser Einzelarbeit in den verschiedenen Disziplinen der Erbbiologie und dieser Zusammenarbeit zum Aufbau und Ausbau vererbungswissenschaftlicher Erkenntnis überhaupt will unser Handbuch dienen.

Im Interesse einer wirklich umfassenden Gesamtdarstellung der *Erbbiologie des normalen und pathologischen Geschehens beim Menschen* sind die Grenzen des im Handbuch behandelten Gebietes nach zwei Seiten hin weit abgesteckt worden. Einerseits wurde versucht, durch die Einbeziehung der *Konstitutionsbiologie und Konstitutionspathologie* die *Verbindung zur klinischen Arbeit* möglichst eng und fruchtbar zu gestalten. Andererseits wurde als breite *allgemeinbiologische und vergleichende Grundlage* die Erbbiologie und Erbpathologie des *Säugetiers* in die Darstellung einbezogen. In einigen Kapiteln greift die Darstellung noch über das Säugetier hinaus in die *allgemeine Genetik* hinein, weil die betreffenden Fragestellungen und Ergebnisse für die weitere Forschungsarbeit auf humangenetischem Gebiete von Bedeutung zu werden versprechen. Daß in einer Reihe von Kapiteln auch *rassenbiologische und rassenhygienische* Fragen berührt werden, versteht sich von selbst.

Die *Aufgliederung* des so gegebenen Gesamtstoffes geht manche neuen Wege. Wenn dabei die grundsätzlichen, theoretischen Gesichtspunkte im Vordergrund stehen, so geschieht dies aus der Überzeugung heraus, daß die menschliche Erbforschung nur auf diese Weise sich voll in die Genetik als Gesamtwissenschaft einzuordnen vermag, und daß sie nur von fester theoretischer Basis aus der Klinik einerseits, der Rassenhygiene andererseits ihre vollen Dienste leisten kann, für solche praktische Anwendung Grundlagen und derzeitige Grenzen aufzeigend.

Eine solche umfassende Gesamtdarstellung unseres Wissens über die Vererbung beim Menschen und zugleich der in den Teilgebieten der Humangenetik gegenwärtig bestehenden Problemlage konnte nur durch eine *Zusammenarbeit zahlreicher Fachgenossen* ermöglicht werden, deren jeder zugleich von seinem Standort aus und unter seiner besonderen Blickrichtung, sei es als Anthropologe

oder Konstitutionspathologe, als Kliniker oder Erbstatistiker, als Experimentalgenetiker oder Psychologe, seinen Gegenstand zur Darstellung bringt. Da auf unserem Gesamtgebiet zu vieles im Fluß ist, als daß nicht jede Erörterung auch eines Teilgebietes einen mehr oder weniger deutlichen Einschlag auch von subjektiver Stellungnahme haben müßte, so werden, gerade *wenn* unser Handbuch aus lebendiger Forschung herauswächst und ihr zu dienen bemüht ist, in ihm auch die „heuristischen Widersprüche“, die aus verantwortungsbewußter Subjektivität erwachsen, klar zum Ausdruck kommen dürfen, ja müssen; aus ihren Problemen atmet ja die Wissenschaft.

Für nicht wenige der zahlreichen Mitarbeiter, zu denen auch hervorragende außerdeutsche Forscher gehören, hat die Durchführung ihrer Arbeit manches persönliche Opfer erfordert. Jedem einzelnen gebührt Dank für das Zustandekommen des Ganzen. Daß der Mitredakteur des zuerst erschienenen V. Bandes, der feinsinnige JOHANNES LANGE, der am Werden des Werkes so lebhaften tätigen Anteil genommen hatte, sein Erscheinen nicht mehr erlebt hat, können wir nur in Trauer aussprechen.

Vor allem aber gebührt, wie in vielen ähnlichen Fällen, der Verlagsbuchhandlung JULIUS SPRINGER der Dank der Wissenschaft dafür, daß ein so umfassendes Werk in Angriff genommen und trotz gewisser durch die Kriegsverhältnisse bedingter geringfügiger Verzögerungen planmäßig durchgeführt werden konnte, so daß es nun innerhalb der Spanne nur eines Jahres vollendet vorliegt.

Das Erscheinen des Werkes fällt in eine von schweren Wolken verhangene Zeit. Möge es ein Zeugnis auch dafür sein, daß die deutsche Wissenschaft ihren Dienst an den großen Menschheitsfragen niemals aus dem Auge verlieren wird!

Berlin-Dahlem, Dezember 1939 — November 1940.

GÜNTHER JUST.

Inhaltsverzeichnis.

Genetische und entwicklungsphysiologische Grundlagen.		Seite
Die Chromosomenverhältnisse des Menschen.		
Von Professor Dr. G. HEBERER, Jena. (Mit 30 Abbildungen)		1
I.	Allgemeines über den morphologischen und genetischen Feinbau der Chromosomen	1
II.	Die Chromosomenverhältnisse des Menschen	2
1.	Die Chromosomen der Mitose	3
a)	Somazellen	3
b)	Keimbahnzellen	8
2.	Die Chromosomen der Meiose und der Geschlechtschromosomenmechanismus	12
3.	Abweichungen	21
III.	Die Frage chromosomaler Rassenunterschiede beim Menschen	22
IV.	Chromosomen und Genetik beim Menschen	24
V.	Anhang: Chromosomen und Pathologie beim Menschen	26
Schrifttum		28
Genetisch-entwicklungsphysiologische Grundlagen 31		
Vorbemerkungen. Von Professor Dr. KRISTINE BONNEVIE, Oslo und Dr. N. W. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, Berlin-Buch		31
Allgemeine Erscheinungen der Genmanifestierung.		
Von Dr. N. W. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, Berlin-Buch. (Mit 26 Abbildungen)		32
I.	Einleitung	32
II.	Allgemeine Beziehungen zwischen Gen und Merkmal	33
1.	Art der Merkmalsänderungen durch Mutationen	34
2.	Konstanz der Genmanifestierung	36
3.	Beziehungen zwischen Merkmal und Zahl der Gene	38
4.	Dominanzverhältnisse	41
5.	Heterogene Merkmalsgruppen	44
6.	Polyphäne Gene	47
III.	Erscheinungen der variablen Genmanifestierung	50
1.	Intensität der Genmanifestierung	51
2.	Spezifität der Genmanifestierung	53
3.	Faktoren, die die Genmanifestierung beeinflussen	56
IV.	Symmetrieverhältnisse in der Genmanifestierung	58
V.	Quantitatives und Qualitatives in der Manifestation verschiedener Allele	62
1.	Serrierbare und nichtserrierbare multiple Allele	62
2.	Beziehungen zwischen den Wirkungen von mutierten und Ausgangsallelen	64
VI.	Schlußbetrachtungen	67
Schrifttum		70
Tatsachen der genetischen Entwicklungsphysiologie.		
Von Professor Dr. KRISTINE BONNEVIE, Oslo. (Mit 103 Abbildungen)		73
I.	Insekten	73
1.	Manifestierung des Zeichnungsmusters bei Schmetterlingen	73
2.	Manifestierung der Augenpigmentierung usw.	92
a)	Ephestia	92
b)	Drosophila	96
c)	Vergleich der bei verschiedenen Arten bekannten Augenpigment-Wirkstoffe	105
3.	Hormonregulierung der Insektenmetamorphose	108

	Seite
II. Vögel	112
Manifestierung mutierter Gene beim Krüper- und Strupphuhn	112
a) Krüperhuhn	112
b) Strupphuhn („Frizzle“)	117
III. Säugetiere (einschl. Mensch)	121
1. Manifestierung und Rolle der Epidermispolster in der Entwicklung der Papillarmuster	121
2. Manifestierung des mbl-Gens in der Entwicklung der LITTLE- und BAGG-schen Blasenmäuse	127
3. Manifestierung der Pseudencephalie	144
4. Mutationen bei der Hausmaus, die u. a. eine Verkürzung des Schwanzes hervorrufen	154
a) Manifestierung der Allelomorphgruppe T, t ⁰ , t' der Brachy- und Anury-mäuse (Manifestierung des T-Gens in der Entwicklung der Brachy-mäuse)	154
b) Manifestierung des Sd-Gens der D-short-Mäuse	157
c) Manifestierung des s ^t -Gens der kurzschwänzigen Tanzmäuse	159
5. Manifestierung einer vererbaren Hydrocephalie der Hausmaus	168
IV. Rückblick	171
Schrifttum	172
Der Positionseffekt der Gene.	
Von Dr. N. W. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, Berlin-Buch. (Mit 6 Abbildungen)	181
1. Einleitung	181
2. Das Merkmal Bar	181
3. Weitere Fälle des Positionseffektes	183
4. Analyse des Positionseffektes an den normalen Allelen von Cubitus inter-ruptus und hairy	184
5. Deutung des Positionseffektes	187
6. Schlußbemerkungen	188
Schrifttum	189
Schlußbemerkungen. Von Professor Dr. KRISTINE BONNEVIE, Oslo und Dr. N. W. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, Berlin-Buch	191
Die Entstehung neuer Erbanlagen.	
Allgemeines über die Entstehung neuer Erbanlagen.	
Von Dr. N. W. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY, Berlin-Buch. (Mit 20 Abbildungen)	193
I. Einleitung	193
II. Historisches	194
III. Spontane Mutabilität	196
1. Qualitatives Bild des Mutierens	197
2. Quantitatives Bild des Mutierens	200
3. Mutationen in freilebenden Populationen	203
IV. Auslösung von Mutationen durch Strahlungen	206
1. Einleitung; Allgemeinheit des Effektes	207
2. Analyse der mutationsauslösenden Wirkung der Strahlungen	210
a) Direktheit der Strahlenwirkung	210
b) Art der Strahlenwirkung und Einfluß von Begleitumständen	212
c) Dosisproportionalität	216
d) Intensität und zeitliche Verteilung der Dosen	216
e) Grenzen wirksamer Strahlungen	217
f) Wellenlängenunabhängigkeit der mutationsauslösenden Wirkung	220
3. Analyse der durch Strahlung ausgelösten Mutabilität	221
a) Allgemeines	221
b) Auslösung von Chromosomenmutationen	225
4. Physikalische Analyse des Mutationsvorganges	227
V. Auslösung von Mutationen durch Temperatur und Chemikalien	231
1. Temperaturversuche	231
2. Beeinflussung durch Chemikalien	233
VI. Schlußbemerkungen	234
Schrifttum	236

Schlußbemerkungen.

Von **K. BONNEVIE**, Oslo und **N. W. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY**, Berlin-Buch.

In den drei Hauptabschnitten dieses Kapitels wurden die bisherigen Ergebnisse der Untersuchungen über die phänotypische Realisation genbedingter Merkmale zusammengefaßt; sie wurden dabei nach den drei wesentlichsten Gesichtspunkten und Untersuchungsmethoden eingeteilt: 1. der Klassifikation der hauptsächlichsten und allgemeinen Phänomene der Genmanifestierung; 2. der entwicklungsphysiologischen Analyse genbedingter Merkmale; und 3. der Analyse des „Positionseffektes“ der Gene. Das Gesamtgebiet der Genrealisation enthält, wie wir gesehen haben, eine Fülle von Material, von exakt und, in einigen Fällen schon recht tief, analysierten Tatsachen.

Dabei ist hervorzuheben, daß, unabhängig davon, ob der Weg von einer primären Genwirkung zu dem endgültigen Merkmal kurz oder lang ist und ob es sich um relativ einfache oder sehr komplizierte Entwicklungsprozesse handelt, in solchen Analysen immer ein enger Zusammenhang der betreffenden Genwirkung mit dem „inneren Milieu“, in welchem diese Wirkung ausgeübt wird, festgestellt werden kann. Der ontogenetische Aufbau eines Organismus und die dabei wirksamen entwicklungsphysiologischen Prozesse sind gegenseitig so scharf und exakt abgestimmt, daß eine beliebige früh eintretende Abänderung der Struktur, Funktion oder Entwicklungsmöglichkeit einer Anlage, auch für andere Organsysteme bzw. für den gesamten Organismus tiefstgehende Folgen haben kann.

Verschiedene Anlagen haben meistens auch je eine bestimmte, oft ganz kurze „sensible Periode“, innerhalb welcher sie regulierbar sind. Wenn eine Organanlage außerhalb dieser Periode irgendwelchen Einflüssen ausgesetzt wird, so bleiben diese Einflüsse wirkungslos, falls sie nicht stark genug sind, um die weitere Entwicklung der Anlage zu stören oder sie auf blinde, abnorme Seitenwege der Entwicklung zu zwingen. Die entwicklungsphysiologischen Potenzen eines Organismus bestimmen und begrenzen somit seine Abänderungsmöglichkeiten. Es liegt sozusagen schon im Keim des lebenden Organismus nicht nur ein „Wegplan“, sondern auch ein „Stundenplan“ seiner Entwicklung vor, in welchem jede Erbänderung des normalen Verlaufes sich einordnen muß, um überhaupt zu einem lebensfähigen Individuum führen zu können; dadurch wird die große Anzahl letaler Mutationen ohne weiteres erklärt. Dadurch wird aber auch erklärt, daß ganz verschiedene Abänderungen (Modifikationen und Mutationen oder Mutationen verschiedener Gene) oft zu einem und demselben phänotypischen Endergebnis führen können („heterogene Merkmalsgruppen“). Die Anzahl der auf verschiedenen späteren Entwicklungsstadien feststellbaren Anomalien, besonders bei höheren Tieren mit komplizierter Entwicklung, muß daher auch stets geringer sein als die Zahl der verschiedenen Abänderungen der normalen Entwicklungsvorgänge auf frühen Entwicklungsstadien. Es ist deswegen auch klar, daß dieselbe, auch noch so komplizierte Anomalie in verschiedenen Stämmen sehr wohl auf verschiedenen Primärvorgängen beruhen, also verschiedene Ursachen haben kann.

Es ist aber zunächst noch unmöglich, eine alle diese Tatsachen umfassende und erklärende strenge Theorie zu bilden. Die GOLDSCHMIDTSche „Physiologische Theorie der Vererbung“ und das auf S. 69 und Abb. 26 von einem von uns entworfene statischformale Schema können lediglich als Ansätze betrachtet werden, die in erster Annäherung die Fülle des Tatsachenmaterials kurz beschreibend zusammenfassen. Sie sind unseres Erachtens trotzdem wichtig, einerseits als Wegweiser durch das sonst unübersehbare Tatsachengewirr, und andererseits als Klassifikation und vergleichende Betrachtung der Hauptphänomene der Genrealisationen.

Einen tieferen Einblick in die Gen-Merkmal-Beziehungen gestattet die Entdeckung und Analyse von genbedingten Wirkungssubstanzen oder Genwirkstoffen (CASPARI und KÜHN bei *Ephestia*; EPHRUSSI und BEADLE bei *Drosophila*). Dadurch wird die Frage der Genrealisation mit einigen allgemeinen Problemen der Entwicklungsphysiologie eng verknüpft. Weitgehende Generalisationen sind aber, ausgehend auch von dieser Arbeitsrichtung, zunächst nicht möglich. Denn einerseits wissen wir gerade auf Grund dieser Untersuchungen (und auch einiger früher bekanntgewordener Tatsachen), daß nicht alle Merkmale „nicht-autonom“ sind und auf extracelluläre Stoffeinflüsse reagieren. Andererseits wissen wir, unter anderem aus dem Positionseffektphänomen, daß intracelluläre, in der unmittelbaren Genumgebung sich abspielende Vorgänge für die Genrealisation wichtig sind; wir müssen sogar annehmen, daß in allen Fällen die uns zunächst völlig unbekannt, intracellulären, unmittelbaren Genwirkungen und Gen-Plasma-Beziehungen letzten Endes entscheidend für den Verlauf der Ontogenese sind.

Somit wird eine wirkliche, strenge Theorie der Genrealisation erst dann aufgebaut werden können, wenn, wenigstens in erster Annäherung, etwas Konkretes und experimentell Faßbares über die intracellulären Genwirkungen bekannt sein wird. Dieses Ziel wird hoffentlich in absehbarer Zeit, und zwar auf verschiedenen Wegen erreicht werden können: durch Ausbau der allgemeinen Theorie über die Natur der Gens, durch Verknüpfung der Gentheorie mit gewissen Seiten der modernen Virus- und Wirkstoff-Forschung, durch weitere Vertiefung der genetischen Entwicklungsphysiologie und deren engere Verknüpfung mit der Analyse der Positionseffekte und der „Morphie“ mutanter Allele (vor allem der Hypo- und Antimorphie) und, schließlich, durch den Ausbau der Kern- und Genwirkstoff-Untersuchungen an einzelligen Organismen (methodische Ansätze dazu sind z. B. schon in den *Acetabularia*-Arbeiten von HÄMMERLING gegeben).